

NASKAH PUBLIKASI

**UJI EFEK EKSTRAK N-HEKSAN DAUN BAWANG KUCAI (*Allium
Tuberosum* Rottl . Ex Spreng) TERHADAP KADAR KOLESTEROL
DALAM LDL (*Low Density Lipoprotein*) PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus Norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**



Wan Hesti

I11109088

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

2014

**LEMBAR PENGESAHAN
NASKAH PUBLIKASI**


**UJI EFEK EKSTRAK N-HEKSAN DAUN BAWANG KUCAI (*Allium
Tuberosum* Rottl . Ex Spreng) TERHADAP KADAR KOLESTEROL
DALAM LDL (*Low Density Lipoprotein*) PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus Norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR**

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA


Wan Hesti
NIM: 111109088

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING UTAMA


Indri kusharyanti M.Sc.Apt
NIP. 198303112006042001

PEMBIMBING KEDUA


dr. Andriani M. Biomed
NIP. 198204172008122003

PENGUJI PERTAMA


dr. Pandu Indra Bangsawan
NIP. 198211262012121002

PENGUJI KEDUA


dr. Eka Ardiani Putri, MARS
NIP. 198109252010122001



**MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**

dr. Bambang Sri Nugroho, Sp.PD
NIP. 19511218 197811001

**GARLIC CHIVES (*Allium Tuberosum* Rottl . Ex Spreng) N-HEXANE
EXTRACT EFFECT TESTING AGAINST (*Low Density Lipoprotein*)
VALUE OF ALBINO MALE WISTAR RAT (*Rattus Norvegicus*)**

Wan Hesti¹; Indri Kusharyanti²; Andriani³

Abstract

Background: Garlic chives/kucai (*Allium Tuberosum*Rottl Ex Spreng) contain Allicin that has an inhibitory effect for HMG-KOA reductase enzyme resulting in decreased cholesterol level. **Objective:** the research would investigate the effect of reduction LDL (*Low Density Lipoprotein*) and effective dose of garlic chives's n-hexane extract in male wistar rate compared with pravastatin as positive control. **Method:** the research was a time series experiment. Twenty five wistar rat was randomly divided into 5 experimental group, negative control (CMC 1%), positive control pravastatin), dose I (0.0225 g/200 gBW),dose II (0,045 g/200 gWB), and dose III (0,09 g/200 gWB that was induced by high cholesterol diet for 14 days. Data is analyzed with One-Way Anova test continued with LSD Post Hoc test. **Results:** phytochemical test result shows garlic chives n-hexane extract contain steroid/terpenoid secondary metabolite. Statistical analysis showed significance difference between average cholesterol level from control group (negative and positive) against dose I group ,II and dose III group ($p < 0,05$) at day-42. The effective dose was 0,045 g/200 gWB. **Conclusion:** n-hexane extract of garlic chives has LDL reduction effect on albino male wistar rat with effective dose at 0,045 g/200 gWB which shows the same activity with pravastatin control group.

Keyword: *Allium tuberosum* Rottl ex Spreng, n-hexane extract of garlic chives, high cholesterol diet, total cholesterol level lowering effect

-
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Borneo.
 - 2) Pharmacy School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Borneo.
 - 3) Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Borneo.

LATAR BELAKANG

Kolesterol adalah suatu sterol eukariotik pada hewan yang lebih tinggi merupakan prekursor asam-asam empedu dan hormon steroid, serta konstituen kunci membran sel, memperantarai fluiditas dan permeabilitas membran tersebut.¹

Hiperkolesterolemia adalah kelebihan kolesterol di dalam darah.¹ Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2002, tercatat sebanyak 4,4 juta kematian karena penyakit jantung koroner (PJK). PJK adalah akibat dari hiperkolesterolemia. Penyakit jantung juga menjadi penyebab kematian nomor satu di Indonesia yaitu sebesar 15,4%.^{2,3}

Kelebihan kolesterol dapat memacu aterosklerosis yang selanjutnya berpotensi menimbulkan Penyakit PJK.⁴ Aterosklerosis merupakan penyebab utama kematian dan kecacatan di negara maju.⁵ Aterosklerosis ini dapat juga menyebabkan terjadinya stroke apabila terdapat pada pembuluh darah otak.⁶

Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan lipoprotein yang memiliki kandungan kolesterol tertinggi dibandingkan lipoprotein lainnya.^{5,7} Peningkatan kolesterol serum yang terjadi mencerminkan peningkatan kolesterol-LDL.⁵ Komponen utama kolesterol total yang menyebabkan peningkatan resiko aterosklerosis adalah LDL.⁶

Salah satu terapi farmakologi yang digunakan adalah inhibitor hidroksimetilglutaril koA (HMG-koA) seperti golongan statin. Obat-obatan golongan statin sudah umum digunakan di masyarakat sebagai obat antikolesterol yang efektif, namun menurut Becker (2009) dikatakan bahwa salah satu efek samping dari golongan statin adalah miopati. Dilihat dari efek samping di atas maka diambil alternative pengobatan tradisional yang diharapkan memiliki efek samping yang lebih sedikit dengan biaya yang lebih murah.⁸

Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa bawang putih memiliki khasiat menurunkan kadar kolesterol. Menurut Raghuveer

dan fotoekivalen menyatakan bahwa tumbuhan yang berasal dari genus dan kandungan kimia yang sama memiliki aktivitas yang sama.^{9,10}

Bawang kucai (*Allium tuberosum*) merupakan salah satu tanaman dari famili *Liliaceae* dengan genus *allium* memiliki genus yang sama dengan bawang putih. Tanaman ini sering digunakan sebagai sayuran di masyarakat¹¹.

Berdasarkan penelitian Raghuv eer dinyatakan bawang kucai memiliki efektifitas lebih baik dibandingkan dengan *Allium sativum* dalam mereduksi aterosklerosis. Dalam penelitian ini juga dinyatakan bahwa bawang kucai memiliki efek antihiperlipidemia yaitu dengan mereduksi kolesterol di dalam darah.⁹

Berdasarkan penelitian sebelumnya maka penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian ekstrak n-heksan daun bawang kucai (*Allium tuberosum*) dapat menurunkan kadar LDL serum tikus Wistar yang hiperlipidemia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada penderita hiperlipidemia dan masyarakat tentang efek pemberian ekstrak n-heksan daun bawang kucai (*Allium tuberosum*) dalam menurunkan kadar LDL serum, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif terapi dan sebagai sumber acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAHAN DAN METODE

1. Instrumen yang digunakan adalah:

Instrumen yang digunakan yaitu *glassware*, timbangan analitik, mikroskop cahaya, rak dan tabung reaksi, tabung hmikrohematokrit, mikropipet, kandang hewan uji, Spuit oral 3 ml, spuit injeksi, sentrifuge, spektrofotometer UV-Vis, mikropipet, blender, *Hot plate*, tabung *effendrof* dan oven.

2. Bahan yang digunakan adalah:

Bahan yang digunakan yaitu alumunium foil, kertas saring, kloralhidrat, n-heksan, kloroform, KI, HgCl₂, asam klorida, asam asetat glacial,

pereaksi meyer, ammonia, serbuk magnesium, H_2SO_4 , pereaksi molish, $FeCl_3$ 1%, CMC, propil tiourasil, atorvastatin, pakan komposisi khusus, akuades dan pereaksi enzimatis CHOD PAP.

HEWAN UJI

Tikus yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar dari peternakan di Institut Teknologi Bandung (ITB). Sampel yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar yang diambil dari sebanyak 25 ekor dengan umur 12-16 minggu dengan berat badan 150-200 gram.

METODE

Pengambilan Tanaman

Tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah daun bawang kucai dari family *Liliaceae*. Tanaman ini diambil di Jl. Budi Utomo Kecamatan Pontianak Utara, Kalimantan Barat yang berumur 4 bulan. Tanaman ini diambil secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan daerah lain.

Determinasi Tanaman

Tanaman yang digunakan pada penelitian ini diidentifikasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak. Tanaman yang digunakan bebas hama, penyakit dan kerusakan lainnya.

Pembuatan Simplisia Herbal Daun Bawang Kucai

Simplisia adalah bahan baku alamiah yang digunakan untuk membuat ramuan obat tradisional yang belum mengalami pengolahan pengeringan. Proses pembuatan simplisia pada prinsipnya meliputi tahap-tahap pencucian, pengecilan ukuran, dan pengeringan.

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik simplisia meliputi pemeriksaan makroskopik dan pemeriksaan mikroskopik.

Pembuatan Ekstrak Daun Bawang Kucai

Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut n-heksana. Tambahkan pelarut n-heksana sampai terendam dan didiamkan sambil sesekali diaduk. Proses dilakukan dengan mengganti pelarut tiap 1x24 jam selama 5 hari. Hasil maserasi dikumpulkan dan disaring pemekatan dilakukan dengan *rotary evaporator*. Hingga diperoleh ekstrak daun bawang kucai. Selanjutnya pengentalan dilakukan dalam *waterbath* pada suhu kurang lebih 60°C sehingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan fitokimia yang dilakukan adalah pemeriksaan alkaloid, fenol, flavonoid, glikosida, minyak atsiri, steroid/triterpenoid, dan tanin.

Perhitungan Dosis Daun Bawang Kucai

Dosis I = $50\% \times 0,0456\text{gr}/200\text{gBB} = 0,0225 \text{ gram}/200\text{gBB}$

Dosis II = $100\% \times 0,045\text{gr}/200\text{gBB} = 0,045\text{gram}/200\text{gBB}$

Dosis III = $200\% \times 0,045\text{gr}/200\text{gBB} = 0,09\text{gram}/200\text{gBB}$

Pengujian Efek Antikolesterol

Adaptasi Hewan Uji

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan berat badan 150-200g. Diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 10 hari dan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok masing-masing

5 hewan uji, pemberian makanan adalah pakan standar dan minum *ad libitum*.

Pemberian Diet Kolesterol Tinggi

Diet kolesterol tinggi diberikan melalui eksogen dan endogen.

Uji Efek Antikolesterol-LDL

Setelah aklimatisasi, darah tikus diambil untuk diukur kadar kolesterol awal tikus yaitu hari ke-1, ke-14, ke-21, ke-28, ke-35 dan hari ke-42. Perlakuan selama 4 minggu.

Pemeriksaan Karakteristik Sampel

Simplisia daun bawang kucai diperiksa melalui pemeriksaan makroskopik dan pemeriksaan mikroskopik. Pemeriksaan makroskopik dan pemeriksaan mikroskopik ini bertujuan untuk mengetahui kebenaran bahan tersebut selain melalui determinasi bahan.

Pemeriksaan Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik merupakan pemeriksaan organoleptik yang meliputi warna, bau dan rasa. Dimana hasil organoleptik dapat terlihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan	Pengamatan
Warna	Hijau muda
Bau	Memiliki bau khas
Rasa	Agak pahit

Pembuatan Ekstrak N-heksan Daun Bawang Kucai dengan Maserasi

Pembuatan ekstrak n-heksan daun bawang kucai menggunakan metode ekstraksi dingin yaitu maserasi. Simplisia yang diekstrak sebanyak 1,86 kg dan menghasilkan maserat sebanyak 52,2 liter. Maserat ini dipekatkan dan dihasilkan ekstrak sebanyak 38,3g. Dari hasil tersebut didapatkan rendemen ekstrak n-heksan daun bawang kucai sebesar 2,06% (lampiran 8) daun bawang kucai dengan dosis berturut-turut 0,0225 g/200gBB, 0,045g/BB, dan 0,09g/BB yang dilakukan selama 28 hari. Tikus yang digunakan sejumlah 5 ekor di tiap kelompok perlakuannya sesuai dengan rumus *Federer* dan ditambahkan 1 ekor tikus pada masing-masing kelompok perlakuan sebagai *drop out rate*. Semua kelompok diperiksa kadar LDL serum pada hari ke-0, 14, 21, 28, 35, dan 42. Jumlah tikus yang diolah datanya sesuai rumus *Federer* adalah 25 ekor, yang mana terdiri 5 ekor di tiap kelompok perlakuan.

Susut Pengeringan Ekstrak n-Heksan Daun Bawang Kucai

Hasil yang diperoleh menunjukkan persen kadar pelarut dan air yang tersisa dalam ekstrak sebesar 6,0975%. Menurut Voigt (1995), ekstrak kental merupakan ekstrak dengan konsistensi yang liat pada keadaan dingin, sukar dituang dan persentase kandungan air dan pelarut dalam ekstrak mencapai 30%. Hasil persentase ini menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan daun bawang kucai yang diperoleh tergolong ekstrak kental.

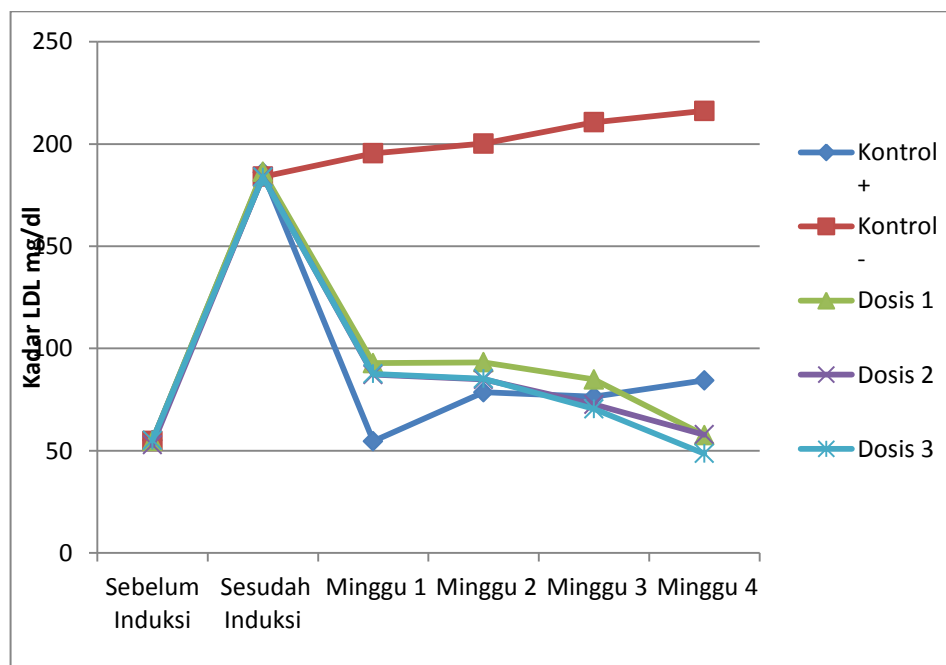
Skrining Fitokimia Ekstrak N-Heksan Daun Bawang Kucai

Hasil skrining fitokimia ekstrak n-heksan daun bawang kucai dapat dilihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak n-heksan daun bawang kucai

Perlakuan	Ekstrak n-heksan	
	Hasi l	Keterangan
Alkaloid	-	Tidak terdapat Endapan putih dan jingga
Flavonoid	-	Kuning bening
Triterpenoid dan Steroid	+	Merah kecoklatan
Tanin	-	Biru kehijauan
Saponin	-	Tidak Terbentuk busa
Glikosida	-	Biru kehitaman

Pengujian Efek Antikolesterol



Gambar 4.10. Kadar LDL Serum Semua Kelompok Perlakuan (ANOVA, $p=0,000$; LSD, $*p \leq 0,05$) . Terdapat perbedaan bermakna kadar LDL serum antar kelompok tikus

Gambar di atas dapat dilihat bahwa kontrol negatif yang diberikan CMC mengalami peningkatan pada setiap minggu. Sedangkan kelompok perlakuan yang diberikan pravastatin dan daun bawang kucai mengalami penurunan kadar LDL pada setiap minggu perlakuan dan berbeda bermakna.

Pembahasan

Pengujian Efek Antikolesterol

Induksi Diet Tinggi Kolesterol

Induksi yang diberikan untuk peningkatan kolesterol melalui dua jalur, yaitu jalur endogen dan jalur eksogen¹⁶ untuk jalur endogen induksi yang digunakan adalah dengan pemberian air minum yang mengandung PTU. PTU ini akan menimbulkan hipotiroidisme yang dihubungkan dengan peningkatan konsentrasi LDL plasma akibat penurunan katabolisme LDL. Pada kondisi hipotiroid terjadi penurunan sintesis dan ekspresi reseptor LDL dihati, sehingga LDL banyak beredar di plasma dan menjadi penyebab hiperkolesterolemia.¹⁴ Dalam keadaan normal, tikus putih bersifat hipertiroid, sehingga untuk meminimalkan pengaruh hipertiroid pada tikus putih tersebut diberikan induksi PTU.

Induksi melalui jalur eksogen dengan memberikan makanan berupa, kuning telur puyuh, kuning telur ayam, lemak sapi, minyak goreng dan pakan standar dengan komposisi tertentu.

Uji Efek Antikolesterol

Berdasarkan data hasil yang didapat, menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan daun bawang kucai memiliki efek dalam menurunkan kadar LDL terhadap serum darah tikus putih jantan galur wistar. Hasil uji skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak n-heksan daun bawang kucai menemukan bahwa ekstrak n-heksan daun bawang kucai mengandung metabolit sekunder berupa

triterpenoid, sedangkan senyawa tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid tidak terdeteksi pada uji skrining fitokimia ini. *Allicin* yang diduga merupakan senyawa yang terkandung dalam ekstrak n-heksan daun bawang kucai berperan dalam menurunkan kadar LDL termasuk golongan triterpenoid. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah pelarut n-heksan yang bersifat nonpolar sehingga dapat menarik zat aktif *allicin* dialil sulfida yang larut dalam minyak.

LDL adalah lipoprotein paling banyak mengandung kolesterol, dan merupakan pembawa kolesterol dalam darah yang berfungsi membawa kolesterol dari hati ke seluruh tubuh. Sel-sel tubuh memerlukan kolesterol untuk tumbuh dan berkembang, sel-sel ini memperoleh kolesterol dari LDL. Kolesterol yang diserap mempunyai batas tertentu, jika semua reseptor sudah ditempatkan maka LDL berada dalam jumlah yang berlebihan di dalam darah sehingga terjadi penumpukkan kolesterol pada dinding\arteri. Kolesterol dalam pembuluh darah akan dikembalikan oleh HDL menuju hati.¹⁰ Komponen *allicin* daun bawang kucai memiliki efek fisiologis meliputi antioksidan, detoksifikasi dan perlindungan kardiovaskuler.¹⁵

Efek penurunan kadar LDL yang ditimbulkan ekstrak n-heksan daun bawang kucai ini diduga disebabkan oleh senyawa yang terkandung di dalam tanaman tersebut adalah *allicin* yang termasuk dalam golongan triterpenoid. Daun bawang kucai telah diketahui mengandung senyawa *allicin* yang dapat menurunkan kadar kolesterol. *Allicin* dihasilkan ketika daun bawang diiris atau dihancurkan yang akan menimbulkan reaksi enzimatik yaitu enzim alinase yang mengkonversi *alliin* menjadi *allicin*. Selain *allicin*, senyawa lain yang termasuk golongan triterpenoid yang dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar LDL merupakan turunan *allicin* itu sendiri. Senyawa turunan *allicin* tersebut adalah

dialil sulfide, dialil trisulfida, dan alil merkaptan. Senyawa *allicin* dan turunannya tidak tahan terhadap pemanasan tinggi.¹² Oleh karena itu metode ekstraksi dingin yaitu dengan maserasi dipakai pada penelitian ini. Semua senyawa ini termasuk golongan sulfur yang banyak terkandung pada bawang kucai. Sulfur diketahui dapat menghambat HMG-KoA reduktase, aqualene monooksigenase, lanosterol-14-dimetilase, dan sterol 4 α -metil oksidase yang merupakan enzim penting pada sintesis kolesterol.¹² Selain itu dialil sulfida mempunyai rantai alil yang dengan mudah akan tereduksi menjadi rantai *propyl* yang jenuh, sehingga akan menurunkan kadar NADH dan NADPH yang juga penting untuk sintesis kolesterol. *Allicin* berikatan dengan gugus sulfhidril yang merupakan bagian fungsional koenzim A dalam proses pembentukan kolesterol tubuh.¹²

Penurunan kadar LDL pada kelompok yang diberikan ekstrak n-heksan daun bawang kucai disebabkan oleh kandungan sulfur yang ada di dalam daun bawang kucai yang dapat menghambat enzim-enzim untuk sintesis kolesterol. Penurunan kadar LDL yang signifikan merupakan salah satu perubahan paling terlihat pada modulasi kolesterol oleh *allicin*. *Allicin* diketahui bekerja dengan cara yang sama seperti statin yaitu obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol.

Golongan statin bekerja secara kompetitif menghambat HMG-KoA reduktase. Inhibitor kompetitif merupakan penghambat yang mampu bersaing dengan substrat untuk berikatan dengan sisi aktif enzim sehingga mengalami perubahan nilai (konstanta) Michaelis-Menten. Bila jumlah obat dari golongan ini cukup besar (konsentrasinya lebih tinggi) dibandingkan substrat, maka HMG-KoA reduktase akan cenderung berikatan dengan obat tersebut sehingga asam mevalonat tidak akan terbentuk yang menyebabkan terjadi penurunan kolesterol.¹⁶ *Allicin* bekerja melalui secara

kompetitif menghambat enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol berkurang yang menyebabkan transporter kolesterol tersebut dalam darah juga berkurang, yaitu LDL juga akan mengalami penurunan.

Dosis efektif ekstrak n-heksan dalam menurunkan kadar LDL pada penelitian ini adalah dosis II (0,045g/200 gBB). Hal ini terbukti pada hasil uji statistik. Dosis efektif adalah dosis yang memberikan efek penurunan kadar LDL yang dimulai pada minggu pertama. Dosis II ekstrak n-heksan lebih efektif dibandingkan dosis I ekstrak n-heksan karena dosis II menurunkan kadar kolesterol lebih rendah dibandingkan dosis I dan terdapat perbedaan bermakna antara dosis I dan dosis II. Dosis III kurang efektif dibandingkan dosis II karena pada dosis II dan dosis III ekstrak n-heksan daun bawang kucai mempunyai efek yang sama karena tidak terdapat perbedaan bermakna ($p > 0,05$) maupun sebaliknya jadi dosis III tidak bisa dipakai sebagai dosis efektif disebabkan karena rentang dosis mungkin terlalu kecil sehingga efek yang ditimbulkan dosis I, dosis II dan dosis III ekstrak n-heksan daun bawang kucai tidak terlalu berbeda jauh dalam penurunan LDL. Raghuveer (2008) menemukan bahwa dosis efektif daun bawang kucai yang ditumbuk dalam menurunkan kadar LDL adalah 2g/kgBB. Penelitian lain yang menggunakan ekstrak etanol 70% menyebutkan daun bawang kucai mempunyai dosis efektif 0,022g/kgBB dalam menurunkan kadar LDL. Ekstrak n-heksan daun bawang kucai memiliki efektivitas yang lebih rendah dibandingkan ekstrak etanol 70% daun bawang kucai karena pelarut etanol 70% dapat menarik senyawa lain seperti saponin dan flavonoid yang mampu menurunkan kadar LDL pada tikus jantan galur wistar.

Pemberian Ekstrak n-heksan daun bawang kucai pada minggu pertama kurang efektif dibandingkan pemberian pravastatin. Namun pada minggu terakhir terjadi peningkatan kembali melebihi

pravastatin ekstrak n-heksan daun bawang kucai pada dosis I dosis II dan dosis III. Kadar LDL kembali meningkat pada minggu ke-4 pada pemberian pravastatin. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun bawang kucai tidak bisa menurunkan kadar LDL dengan rentang waktu cepat karena ekstrak daun bawang kucai menurunkan kadar LDL dengan perlahan dan lebih efektif dibandingkan pravastatin pada minggu ke-4. Pravastatin lebih cepat dalam menurunkan kadar LDL tetapi akan menurun efektivitasnya setelah pemberian lebih dari 4 minggu. Ekstrak n-heksan daun bawang kucai lebih efektif diberikan pada waktu lebih dari 2 minggu dibandingkan pravastatin. Ini disebabkan karena pemberian obat yang jangka panjang selama 4 minggu karena pada pemberian dosis tunggal terjadi desensitisasi tubuh terhadap obat. Stimulasi yang berkelanjutan pada sel oleh antagonis umumnya menghasilkan keadaan desensitisasi, sehingga efek setelah pemajanan terhadap konsentrasi obat yang sama akan hilang. Jika obat dihentikan selama periode yang singkat, kondisi desensitisasi tetap ada, sedemikian sehingga penambahan antagonis berikutnya akan menurunkan respons. Penghentian obat untuk periode waktu yang lebih lama memungkinkan sel untuk mengatur ulang kapasitasnya dalam memberikan respon, dan biasanya respon pulih lagi sepenuhnya (*recovery*).²⁰ Sensitivitas efek tubuh terhadap obat berkurang sehingga harus ada jeda dalam pemberian pravastatin dan juga untuk menghasilkan efek yang spesifik, suatu obat harus tersedia dalam konsentrasi yang tepat di tempat kerjanya. Meskipun jelas bahwa hal tersebut merupakan fungsi dari jumlah obat yang diberikan, konsentrasi obat yang aktif dan terikat (bebas) juga tergantung pada laju dan tingkat absorpsi, distribusi (terutama yang mencerminkan ikatan relatif terhadap plasma dan protein jaringan), metabolisme (biotransformasi), dan ekskresi.²⁰

Pravastatin onset kerjanya lebih cepat dibandingkan dengan ekstrak n-heksan sehingga lebih cepat pula dalam menurunkan kadar LDL dalam serum. Onset kerja yang cepat di pengaruhi oleh beberapa faktor yaitu metabolisme yang cepat absorpsi yang cepat dan distribusi yang cepat. Sedangkan ekstrak n-heksan lebih lambat tetapi stabil dalam menurunkan kadar LDL. Dari Grafik dapat dilihat bahwa ekstrak n-heksan daun bawang kucai mencapai suatu kondisi *steady state concentration* yang lebih baik dan bertahan lebih lama dibandingkan dengan pravastatin. Onset kerja ekstrak n-heksan lebih lambat faktor yang mempengaruhi dapat disebabkan proses absorpsi, metabolisme dan distribusi yang lebih lambat.²⁰ Ekstrak n heksan bersifat nonpolar sehingga lebih lambat untuk di eksresikan dan lebih lama berada di dalam tubuh mengakibatkan ekstrak n-heksan daun bawang kucai lebih stabil dalam menurunkan kadar LDL dan Senyawa sulfur diketahui menghambat beberapa enzim pembentukan kolesterol seperti menginhibisi HMG-KoA reduktase, aqualene monooksiganase, lanosterol-14-dimetilase, dan sterol 4 α -metil oksidase yang merupakan enzim penting pada sintesis kolesterol yang dibandingkan dengan pravastatin yang bekerja hanya menginhibisi pada HMG-KoA reduktase.²⁰ Kesimpulan dari akhir penelitian selama 4 minggu dosis III ekstrak n-heksan lebih efektif dibandingkan dengan pravastatin dalam menurunkan kadar LDL jangka panjang.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak n-heksan daun bawang kucai memiliki efek penurunan kadar LDL pada tikus putih jantan galur wistar karena diduga adanya senyawa allisin yang mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan obat golongan statin dalam menurunkan kadar LDL.
2. Dosis efektif ekstrak n-heksan daun bawang kucai untuk menurunkan kadar LDL adalah dosis 0,045.
3. Efek penurunan kadar LDL ekstrak n-heksan daun bawang kucai lebih efektif dibandingkan pravastatin pada pemberian jangka panjang (selama 4 minggu).